

頭頸部腺様嚢胞癌の免疫組織化学的検討-Keratin, S-100 蛋白およびLysozyme の局在と細胞分化-

著者	松田 耕策
号	20
学位授与番号	123
URL	http://hdl.handle.net/10097/36229

氏名（本籍）	まつ だ こう さく 松 田 耕 策
学位の種類	博 士 （ 歯 学 ）
学位記番号	歯 第 1 2 3 号
学位授与年月日	平 成 6 年 1 2 月 7 日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
最 終 学 歴	昭 和 4 8 年 3 月 2 5 日 東 北 大 学 歯 学 部 卒 業
学位論文題目	頭頸部腺様嚢胞癌の免疫組織化学的検討 — Keratin, S-100 蛋白および Lysozyme の 局在と細胞分化 —

（主査）

論文審査委員	教授 手 島 貞 一	教授 大 家	清
		教授 加賀山	学

論文内容要旨

腺様嚢胞癌は特徴的な篩状構造を有する腺癌の特殊な型であり、唾液腺の他、様々の部位に発生する。しかし、その起源および種々の構造（管腔、篩状、索状、網状、充実胞巣）を構成する細胞の分化については様々に論じられてきているが、未だ不明な点が多い。この研究では、頭頸部に発生した60例の腺様嚢胞癌を用いて、これらの基本構造を構成する細胞の分化を明らかにする目的で、正常唾液腺の導管上皮細胞類似の分化を示す細胞の指標として keratin 抗体、筋上皮細胞類似の分化を示す細胞の指標として S-100 蛋白抗体、さらに腺様嚢胞癌細胞の機能分化を知るための一つの指標として、lysozyme の抗体を用いて、Keratin, S-100 蛋白および lysozyme の局在について免疫組織化学的に詳細に検討した。また、各免疫染色の陽性度を3段階に免疫組織化学的陽性度（IPD）分類し、発生部位別に比較検討した。さらに、各陽性度と腺様嚢胞癌の組織分化度との関連を知るため組織 Grade 別の陽性度についても検索した。一層の腫瘍細胞よりなる管腔構造は、keratin, S-100 蛋白染色ともに陽性を示したため、正常唾液腺の介在部導管に類似したものと思われた。不規則な2層の腫瘍細胞からなる管腔構造は、keratin 陽性の立方状細胞と S-100 蛋白陽性の三角状あるいは多角形の細胞の混在からなり、これらの管腔構造も介在部導管類似のものと思われた。規則的な2層の腫瘍細胞からなる管腔構造は keratin 陽性、S-100 蛋白陰性の内腔側細胞と両者に陰性の非内腔側細胞からなり、小葉間導管類似の構造と思われた。篩状構造部では、嚢胞様腔に面する細胞は keratin および S-100 蛋白陰性を示し、両者に陽性の腔に面していない細胞が小管腔を形成しており、管腔構造は2個以上の嚢胞様腔が作る隔壁に囲まれた部分に認められた。索状部では、内側の細胞が keartin および S-100 蛋白陰性を示し、外側の細胞は逆の所見を呈した。網状構造は篩状構造部での嚢胞様腔の増加に伴って腫瘍細胞が減少した結果できた構造と思われた。充実胞巣構造部では、keratin 陽性もしくは S-100 蛋白陽性の腫瘍細胞が散在性に認められたが、典型的な配列は示さず、分化方向の異なるいくつかの細胞が一定の構造を形成せずに集簇している可能性が示唆された。

keratin の IPD では、組織 Grade が高くなるにつれて強陽性例が減少する傾向がみられたが、発生部位と陽性度の関連は認められなかった。S-100 蛋白の IPD では、陽性度と発生部位・組織 Grade の間に関連はみられなかった。lysozyme の陽性率は、11.7%（7/60）で、強陽性例はわずかに1例のみであった。腺様嚢胞癌では、lysozyme を分泌する機能を持つまでに分化した腫瘍細胞は少ないものと思われる。また、唾液腺以外の部の腺様嚢胞癌には lysozyme 陽性例はみられなかった。組織 Grade 別では、Grade III に lysozyme 陽性例は認められなかった。

審 査 結 果 要 旨

頭頸部領域の腺組織、中でも唾液腺に発生することが多い腺様嚢胞癌は、組織学的には篩状構造を特徴とする腺癌の一つであるが、篩状構造の他、管腔構造、充実胞巣構造、索状構造、網状構造を形成することが知られている。しかしながら、これらの基本構造を構成する細胞の分化については未だ不明の点が多い。本研究では、頭頸部に発生した60例の腺様嚢胞癌を対象にして、これらの基本構造を構成する細胞の分化方向を明らかにする目的で免疫組織化学的方法で、keratin 抗体、S-100 蛋白抗体、lysozyme 抗体を用いて、基本構造における各抗原の局在について検討しており、また各免疫染色の陽性程度を3段階に分類し、発生部位別および組織 Grade 別に比較検討して以下の知見を得ている。

腺様嚢胞癌組織内には、不規則な多層の細胞で構成されたものから規則的な2層の細胞で構成されたものまで様々の管腔構造が認められ、それぞれの管腔構造における keratin および S-100 蛋白の局在により、正常唾液腺の介在部導管や小葉間導管に類似したもの、腺性の粘液を容れる良く分化した管腔構造など、様々の分化段階の管腔構造が確認された。篩状構造部では嚢胞様腔に面した細胞が keratin, S-100 蛋白ともに陰性を示し、腔に面していない両者に陽性の細胞が管腔構造を形成していた。網状構造部の大部分は keratin, S-100 蛋白陽性を示す細胞よりなり、網状構造は篩状構造の嚢胞様腔を構成する細胞が減少して形成された構造であることが示唆された。索状構造の一部は介在部導管類似の分化をした構造と思われた。充実胞巣構造は keratin, S-100 蛋白それぞれに陽性の細胞の混在からなり、分化方向の異なる細胞が一定の構造を形成せずに集簇している可能性が示唆された。極く一部の管腔構成細胞が lysozyme 強陽性を示したが、陽性例は6例(10.0%)で、強陽性例は1例(1.7%)のみであり、lysozyme の分泌機能を有するまでに分化した細胞は非常に少ないことが明らかになった。発生部位別の免疫組織化学的陽性分類では、いずれの抗体においても鼻・副鼻腔で強陽性例が少なかったが、これは鼻・副鼻腔に管腔構造を多く有する Grade I 例が少ないことに起因していると思われた。lysozyme では、大・小唾液腺以外の例では陽性例は認められなかった。組織 Grade 別の免疫組織化学的陽性分類では、keratin において Grade I で強陽性例が多く Grade III で少なくなる傾向がみられた ($p < 0.05$)。S-100 蛋白では、陽性率、強陽性率ともに Grade III, I, II の順で低くなり、充実胞巣構造部に S-100 蛋白陽性細胞が多く認められた。lysozyme では、Grade I で2例(13.4%)、Grade II で5例(15.6%)陽性を示したが、Grade III には陽性例は認められなかったとしている。

以上の知見は腺様嚢胞癌の研究を通して歯学の発展に寄与するものであり、本研究は博士(歯学)の学位授与に値すると判定された。